NOTICE : INFORMATION POUR L'UTILISATEUR

Clozapine Sandoz 25 mg comprimés
Clozapine Sandoz 50 mg comprimés
Clozapine Sandoz 100 mg comprimés

Clozapine

Veuillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de prendre ce médicament.
- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez toute d'autres questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien.

Dans cette notice:

1. Qu'est-ce que Clozapine Sandoz et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Clozapine Sandoz
3. Comment prendre Clozapine Sandoz
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Clozapine Sandoz
6. Informations supplémentaires

1. QU'EST-CE QUE CLOZAPINE SANDOZ ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISE

La Clozapine Sandoz appartient à un groupe de médicaments appelés "antipsychotiques", c'est-à-dire des agents utilisés dans le traitement de troubles mentaux spécifiques (psychose).
La Clozapine Sandoz est utilisée pour le traitement des troubles suivants :
- **schizophrénie résistante au traitement** chez les patients impossibles à traiter correctement par d'autres thérapies ou chez les patients développant de graves réactions indésirables neurologiques impossibles à traiter lorsqu'ils prennent d'autres agents antipsychotiques, y compris des antipsychotiques atypiques.
  La schizophrénie est une affection mentale caractérisée par des troubles de la pensée, des réactions émotionnelles et du comportement.
  La résistance au traitement se définit comme un manque d'amélioration clinique satisfaisante en dépit de l'utilisation de doses adéquates d'au moins deux agents antipsychotiques différents, y compris un antipsychotique atypique, prescrits pour une durée adéquate.
- **troubles psychotiques survenant durant le décours de la maladie de Parkinson**, dans les cas où le traitement standard a échoué. Il s'agit de troubles mentaux graves, qui s'accompagnent d'une altération du contrôle sur le comportement et les actes.

Des examens sanguins doivent absolument être effectués à intervalles réguliers pendant toute la durée du traitement par Clozapine Sandoz. Ces examens permettront une détection précoce de tout dommage éventuel aux cellules sanguines, faute de quoi de graves complications d'issue fatale pourraient survenir. D'autres analyses sanguines seront nécessaires pendant 4 semaines après l'arrêt complet du traitement par clozapine.

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE CLOZAPINE SANDOZ

Ne prenez jamais Clozapine Sandoz

- si vous êtes **hypersensible** (allergique) à la clozapine ou à l'un des autres composants contenus dans les comprimés
- si vous n'êtes **pas en mesure** de subir des **examens sanguins réguliers**
- si, par le passé, vous avez présenté des **anomalies** au niveau **de votre formule sanguine** ou une maladie de la moelle osseuse (production de sang), surtout si ces problèmes étaient causés par des médicaments, à l'exception des anomalies occasionnées par une chimiothérapie
- si, par le passé, vous avez souffert d'**agranulocytose** (une perte sévère d'un certain type de globules blancs) suite à la prise de clozapine

  L'**agranulocytose** est une maladie grave durant laquelle toute infection peut constituer une menace pour le pronostic vital. Les symptômes d'une agranulocytose peuvent inclure la survenue brutale de symptômes tels que forte fièvre, intenses maux de gorge et ulcères dans la bouche.
- si vous souffrez d'un **trouble médullaire**
- si vous souffrez d'**épilepsie** non contrôlée
- si vous avez déjà eu un **collapsus cardiovasculaire**
- si vous avez une **maladie cardiaque ou rénale sévère,** par ex. inflammation du muscle cardiaque (myocardite)
- si vous avez des problèmes de foie accompagnés de nausées, vomissements et/ou perte d'appétit, ou si vous êtes atteint(e) d'une **affection hépatique** sévère, par ex. jaunisse, maladie hépatique progressive, insuffisance hépatique
- si les muscles de vos intestins sont paralysés (**iléus paralytique)**
- si vous prenez simultanément d'**autres médicaments** connus pour leur capacité à **provoquer une agranulocytose**
- si vous recevez simultanément des injections d'**antipsychotiques à action prolongée**, également appelés antipsychotiques retard

<u>Clozapine Sandoz ne doit pas être administré à un patient</u>
- qui est **inconscient**
- dont le trouble est causé par l'alcool ou un empoisonnement ou une intoxication médicamenteuse
- qui présente une fonction cérébrale diminuée, comme de la confusion ou un niveau réduit de conscience, quelle qu'en soit la cause (par exemple lésion, intoxication ou affection médicale)

Faites attention avec Clozapine Sandoz
Veuillez consulter votre médecin si l'une des mises en garde suivantes s'applique à vous ou s'est appliquée à vous dans le passé.

Clozapine Sandoz ne peut être utilisé qu'à la condition que l'examen de vos globules blancs soit normal. (C'est-à-dire si votre numération leucocytaire initiale est d'au moins 3500/mm^3 et si vos granulocytes neutrophiles sont au moins à 2000/mm^3.)
C'est pourquoi il est **très important** de subir les examens suivants **avant le premier traitement**
- une **analyse sanguine** dans les 10 jours qui précèdent l'instauration du traitement par clozapine
- un **examen physique** et
- si votre médecin le juge nécessaire, un électrocardiogramme (ECG) et un compte rendu de vos antécédents médicaux.

Il est important d'être contrôlé régulièrement par votre médecin si vous avez :
- un problème quelconque au niveau du foie, des reins ou du cœur
- des difficultés à uriner en raison d'une prostate hypertrophiée
- une pression oculaire élevée (glaucome)
- de l'épilepsie

- du diabète.
- un risque accru d'accident vasculaire cérébral ou une réduction temporaire des apports de sang au cerveau

Les patients âgés doivent aussi faire l'objet d'un contrôle régulier par leur médecin.

Clozapine peut réduire le nombre de globules blancs. Il est donc important de procéder régulièrement à des examens sanguins. Un examen sanguin sera réalisé toutes les semaines durant les 18 premières semaines de traitement, puis au moins une fois par mois pendant la suite du traitement. **D'autres analyses sanguines** seront nécessaires pendant **4 semaines** après l'arrêt complet du traitement par Clozapine Sandoz.
Vous devez contacter votre médecin le plus rapidement possible si vous développez des symptômes pseudo-grippaux tels que fièvre, gorge irritée ou tout autre signe d'infection. Votre médecin doit alors immédiatement faire une analyse de sang.

Clozapine peut augmenter le nombre d'un certain type de globules blancs (granulocytes éosinophiles). Clozapine peut causer un manque de plaquettes sanguines (thrombocytopénie) accompagné d'ecchymoses et d'une tendance hémorragique. Dans ces cas, votre médecin pourrait décider d'arrêter (temporairement) le traitement par Clozapine Sandoz.

Clozapine a été associé à l'inhibition du péristaltisme intestinal, allant de la constipation à l'obstruction et à l'iléus. Une prudence particulière s'impose donc
- si vous avez déjà eu une maladie du côlon
- si vous avez déjà subi une intervention chirurgicale au niveau de l'abdomen central.

Veuillez avertir votre médecin si vous remarquez une aggravation de la constipation afin qu'un traitement adéquat puisse être instauré, voir aussi rubrique « 4. Quels sont les effets indésirables éventuels ».

Veuillez également avertir votre médecin si vous prenez des médicaments susceptibles d'avoir la constipation parmi leurs effets indésirables. Ces médicaments peuvent inclure :
- les anticholinergiques
- certains antipsychotiques
- les médicaments utilisés pour traiter la dépression et
- les médicaments utilisés pour traiter la maladie de Parkinson

Voir aussi rubrique « Utilisation d'autres médicaments ».

Durant l'utilisation de Clozapine Sandoz, une fièvre de nature passagère – supérieure à 38°C – peut survenir, particulièrement au cours des 3 premières semaines de traitement. Cette fièvre est généralement inoffensive. Parfois, la fièvre peut s'accompagner d'une anomalie au niveau du nombre de globules blancs. En cas de forte fièvre, il y a lieu d'envisager la possibilité d'un **syndrome malin des neuroleptiques**, une maladie grave qui résulte de l'utilisation de neuroleptiques et qui peut se manifester par les signes suivants :
- raideur musculaire
- difficultés à rester tranquille
- température élevée
- sueur
- salivation
- réduction de l'état de conscience

C'est pourquoi il est important d'**informer le médecin en cas de fièvre**.

Vous devez éviter l'immobilisation pendant une période prolongée si vous-même ou quelqu'un de votre famille avez des antécédents de **caillots sanguins**, parce que les médicaments tels que ceux-ci ont été associés à la formation de caillots sanguins

Clozapine a été associé à

- un **taux de glycémie** (parfois considérablement) **élevé**, s'accompagnant dans de très rares cas d'une perturbation de l'équilibre acido-basique (acidocétose) ou d'une perte de conscience suite à un déséquilibre hydrique (coma hyperosmolaire)
- et/ou l'apparition ou l'aggravation d'un **diabète sucré**

chez des patients avec ou sans glycémie élevée ou diabète dans leurs antécédents.
Chez la plupart des patients, la glycémie s'est normalisée après l'arrêt de clozapine et a connu une nouvelle hausse après la reprise de clozapine. Il se pourrait donc que votre médecin envisage l'arrêt de Clozapine Sandoz si le traitement médicamenteux ne permet pas un contrôle efficace de votre glycémie élevée.

Clozapine a été associé à un risque accru d'inflammation du muscle cardiaque (myocardite) et d'autres troubles du muscle cardiaque entraînant une faiblesse cardiaque (cardiomyopathie). Cet état peut se manifester entre autres par

- une accélération persistante de la fréquence cardiaque au repos
- des palpitations
- des douleurs thoraciques
- des signes d'insuffisance cardiaque, comme une fatigue inexpliquée, une oppression thoracique ou une accélération de la respiration.

Si l'un de ces symptômes apparaît, vous devez consulter votre médecin le plus vite possible. En cas de suspicion de myocardite ou de cardiomyopathie, vous devez arrêter le traitement par Clozapine Sandoz sans délai et votre médecin vous enverra immédiatement consulter un cardiologue.

La clozapine a également été associée à des anomalies au niveau de l'ECG (allongement de l'intervalle QT). C'est pourquoi votre médecin surveillera votre fonction cardiaque de près si vous souffrez d'une maladie cardiovasculaire ou si vous avez des antécédents familiaux de prolongation de l'intervalle QT.

La clozapine peut faire baisser votre tension artérielle, surtout en début de traitement. Cela peut provoquer une sensation d'étourdissement ou une syncope.
Voilà pourquoi il est nécessaire de contrôler la tension artérielle en position debout et couchée durant les premières semaines de traitement si vous souffrez de la maladie de Parkinson.

Prise d'autres médicaments
Si vous prenez ou avez pris récemment un autre médicament, y compris un médicament obtenu sans ordonnance, parlez-en à votre médecin ou à votre pharmacien.

Clozapine et d'autres médicaments peuvent exercer une influence sur leurs effets et effets indésirables respectifs. Ceci s'applique entre autres aux médicaments suivants :

- les **médicaments** connus pour leur capacité à **inhiber la fonction médullaire,** tels que
  - la carbamazépine, un médicament utilisé dans l'épilepsie
  - le chloramphénicol
  - un groupe spécifique d'antibiotiques appelés sulfamides, y compris le co-trimoxazole
  - les analgésiques pyrazolés, des médicaments qui soulagent la douleur, par ex. le phénylbutazone
  - la pénicillamine, un médicament utilisé pour traiter l'inflammation articulaire rhumatismale
  - les agents cytotoxiques et
  - injections retard d'antipsychotiques. L'utilisation concomitante n'est pas autorisée.
- les **benzodiazépines**, un groupe spécifique de médicaments aux propriétés tranquillisantes, hypnotiques et/ou myorelaxantes ; l'utilisation concomitante de clozapine provoque un risque accru d'évanouissement suite à une perturbation soudaine de la circulation sanguine, susceptible d'entraîner un arrêt cardiaque et/ou respiratoire
- **certains médicaments utilisés pour traiter les allergies** et appelés antihistaminiques
  Leur utilisation concomitante peut potentialiser les effets centraux.
- les **médicaments** connus pour leur capacité à **causer des problèmes cardiaques** (allongement de l'intervalle QT), comme

- d'autres antipsychotiques
- les médicaments qui causent un déséquilibre électrolytique (par ex. diurétiques)

Leur utilisation concomitante peut augmenter le risque de problèmes cardiaques et doit donc être évitée.

- les **anticholinergiques,** un groupe spécifique de médicaments qui contrecarrent l'action d'une partie spécifique du système nerveux, en l'occurrence le système nerveux parasympathique. Clozapine renforce l'effet de ces médicaments, en conséquence de quoi certains effets indésirables peuvent survenir, tels que la constipation.
- **les médicaments utilisés pour réduire la tension artérielle**
  Clozapine peut augmenter l'effet antihypertenseur, particulièrement durant la période de titrage initial.
- les **IMAO** (inhibiteurs de la monoamine-oxydase), des médicaments utilisés pour traiter la dépression, par ex., et
  les **médicaments exerçant un effet sur le système nerveux central**, comme les narcotiques (agents anesthésiques, y compris les analgésiques puissants tels que la morphine) et les benzodiazépines ;
  Si clozapine est utilisé en même temps que ces médicaments, l'effet sur le système nerveux central peut être accru
- les **inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine**, des médicaments utilisés pour traiter la dépression, par ex., comme la fluvoxamine, le citalopram, la fluoxétine, la paroxétine et la sertraline.
  Ces médicaments sont susceptibles d'entraîner une hausse de la concentration sanguine de clozapine. Dès lors, il se peut qu'il faille réduire la dose de clozapine afin de prévenir tout effet secondaire.
- **certains médicaments utilisés pour traiter les infections à champignons** (antimycosiques azolés tels qu'**itraconazole ou kétoconazole**), la **cimétidine,** un médicament utilisé pour traiter les problèmes d'estomac, l'**érythromycine,** un antibiotique spécifique utilisé pour traiter les infections bactériennes et certains **médicaments contre le VIH** appelés **inhibiteurs de la protéase.**
  L'utilisation concomitante peut entraîner des interactions, même si celles-ci sont peu probables.
- la **phénytoïne,** un médicament utilisé dans l'épilepsie et certains troubles cardiaques, la **rifampicine,** un médicament utilisé pour la tuberculose et l'**oméprazole,** un médicament utilisé pour le traitement des problèmes d'estomac
  L'utilisation concomitante peut affaiblir l'effet de clozapine.
- le **lithium,** un médicament utilisé dans les troubles maniaco-dépressifs. L'utilisation concomitante de clozapine peut entraîner la possibilité de développer un syndrome malin des neuroleptiques.
- l'**épinéphrine et la norépinéphrine**, des médicaments utilisés pour augmenter la tension artérielle, par exemple ;
  Leur effet peut être réduit ou inversé par clozapine.
- l'**acide valproïque** ; un médicament utilisé dans le traitement de l'épilepsie
  L'utilisation concomitante peut entraîner des crises épileptiques sévères, y compris une première apparition de crises chez des sujets non épileptiques, ainsi qu'un délire.

Clozapine peut causer une élévation de la concentration sanguine de certains médicaments, ce qui entraîne un effet accru et un risque plus important d'effets secondaires dans le chef de ces médicaments. Par exemple :

- **la warfarine** (un anticoagulant)
- **la digoxine** (un médicament utilisé pour la faiblesse cardiaque, par exemple).

Aliments et boissons

L'association de clozapine et d'alcool peut avoir des conséquences dangereuses ; l'effet peut être augmenté sur le système nerveux central. Veuillez donc ne pas boire d'alcool durant un traitement par Clozapine Sandoz.

Le café et le tabac peuvent influencer l'effet de clozapine. Veuillez dire à votre médecin combien de tasses de café vous buvez par jour et lui signaler si vous fumez. Veuillez également parler à votre médecin de toute modification dans vos habitudes de tabagisme et de consommation de café.

Grossesse et allaitement
Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

On ne dispose pas de données suffisantes concernant l'utilisation de clozapine durant la grossesse.
Veuillez consulter votre médecin si vous êtes enceinte ou si vous souhaitez l'être.
Les études ont révélé que clozapine passe dans le lait maternel et qu'il est susceptible d'affecter l'enfant nourri au sein. Voilà pourquoi vous ne devez **pas allaiter durant un traitement par Clozapine Sandoz**.

Conduite de véhicules et utilisation de machines
Clozapine peut occasionner des effets indésirables, tels que vertiges et somnolence, qui peuvent affecter négativement vos capacités de réaction. Il vous est donc conseillé d'éviter de conduire un véhicule ou d'utiliser une machine, surtout au cours des premières semaines de traitement.

Informations importantes concernant certains composants de Clozapine Sandoz
Clozapine Sandoz contient du lactose. Si votre médecin vous a informé de votre intolérance à certains sucres, veuillez le consulter avant de prendre ce médicament.

3. COMMENT PRENDRE CLOZAPINE SANDOZ

Le traitement doit être supervisé par un spécialiste expérimenté dans le traitement des psychoses schizophréniformes.

Respectez toujours la posologie indiquée par votre médecin. En cas de doute, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

La dose habituelle est la suivante :

<LE NOMBRE EXACT DE COMPRIMÉS MENTIONNÉ CI-DESSOUS , Y COMPRIS LA *NOTE DE BAS DE PAGE, S'APPLIQUE UNIQUEMENT Á CLOZAPINE SANDOZ 25 MG ET DOIT ETRE MODIFIÉ EN CONSEQUENCE POUR CLOZAPINE SANDOZ 50 MG ET CLOZAPINE SANDOZ 100 MG>

Posologie pour la schizophrénie résistante au traitement

- **Instauration du traitement**
  1/2 comprimé (correspondant à 12,5 mg de clozapine) une ou deux fois le premier jour et ensuite 1 comprimé (correspondant à 25 mg de clozapine) une ou deux fois le deuxième jour.
  Si le médicament est bien toléré, le médecin **augmentera progressivement** la dose quotidienne par paliers de 1 ou 2 comprimés (correspondant à 25 à 50 mg de clozapine), jusqu'à obtenir une dose allant jusqu'à 300 mg* par jour en 2 à 3 semaines.
  Quelques patients pourraient avoir besoin de doses plus élevées. Si nécessaire, la dose quotidienne peut encore être augmentée par paliers de 2 à 4 comprimés (correspondant à 50 à 100 mg de clozapine) à intervalles bihebdomadaires ou, mieux, hebdomadaires.
  La **dose maximale est de 900 mg*** par jour.
  Les doses supérieures à 450 mg* par jour sont susceptibles d'augmenter les effets indésirables (les crises, en particulier).

- **Sujets âgés**
  Il est recommandé d'utiliser une posologie initiale inférieure chez les patients âgés :

1/2 comprimé (correspondant à 12,5 mg de clozapine) en une prise le premier jour, avec une augmentation ultérieure de la dose par des paliers limités à 1 comprimé (correspondant à 25 mg de clozapine) par jour.

- **Enfants**
  La sécurité et l'efficacité du médicament n'ont pas été étudiées chez les enfants de moins de 16 ans. Clozapine Sandoz ne doit pas être administré aux enfants de moins de 16 ans.

- **Dose efficace après augmentation graduelle**
  200–450 mg* répartis en plusieurs prises par jour, la dose la plus forte étant prise le soir.

- **Maintien du traitement**
  Une fois le bénéfice thérapeutique maximal atteint, un grand nombre de patients peuvent être contrôlés efficacement par des doses inférieures. Dès lors, votre médecin pourrait diminuer votre posologie avec précaution. Le traitement doit être poursuivi pendant au moins 6 mois.
  Si la dose quotidienne ne dépasse pas 200 mg*, vous pouvez prendre votre médicament une fois par jour, en l'occurrence le soir.

- **Fin du traitement**
  Si l'on a programmé la fin de votre traitement, votre médecin réduira progressivement la dose sur une période de 1 à 2 semaines (voir aussi « durée et interruption du traitement »).

- **Réinstauration du traitement**
  Si la dernière dose de Clozapine Sandoz a été prise il y a plus de 2 jours, le traitement doit être réinstauré avec une dose de 1/2 comprimé (correspondant à 12,5 mg de clozapine) une ou deux fois le premier jour. Si vous tolérez bien cette dose, la posologie sera augmentée jusqu'à l'intervalle posologique efficace plus rapidement que lors de la première instauration du traitement.

*Pour cette posologie, il existe des comprimés contenant plus de substance active.

Posologie pour les troubles psychotiques survenant durant le décours de la maladie de Parkinson

- **Instauration du traitement**
  La posologie initiale ne doit pas dépasser 1/2 comprimé (correspondant à 12,5 mg de clozapine) par jour, que l'on administre le soir.
  Toute augmentation ultérieure de la dose doit se faire par paliers de 1/2 comprimé (correspondant à 12,5 mg de clozapine), avec un maximum de deux incréments par semaine pour un maximum de 2 comprimés (correspondant à 50 mg de clozapine), une dose qui ne peut être atteinte avant la fin de la deuxième semaine. Vous devez de préférence prendre la dose quotidienne totale en une seule prise, le soir.
  La dose utile se situe habituellement entre 1 comprimé (correspondant à 25 mg de clozapine) et 1 1/2 comprimé (correspondant à 37,5 mg de clozapine) par jour. Si nécessaire, votre médecin pourrait prudemment augmenter la posologie par paliers de 1/2 comprimé (correspondant à 12,5 mg de clozapine) par semaine.

  La dose de 2 comprimés (correspondant à 50 mg de clozapine) par jour ne doit être dépassée que dans certains cas exceptionnels, et la **dose maximale de 4 comprimés** (correspondant à 100 mg de clozapine) par jour ne doit jamais être dépassée.

  Les augmentations de la dose doivent être limitées ou reportées si vous développez des problèmes de circulation lorsque vous passez de la position couchée à la position debout (hypotension orthostatique) ou si vous présentez une confusion ou une sédation excessive. C'est la raison pour laquelle votre médecin doit surveiller votre tension artérielle au cours des premières semaines de traitement.

Après rémission complète des symptômes psychotiques pendant au moins 2 semaines, il est possible d'augmenter le traitement anti-parkinsonien si cela est indiqué en raison de l'état moteur. Si cette approche entraîne la récidive des symptômes psychotiques, la posologie de clozapine peut être augmentée par paliers de 1/2 comprimé (correspondant à 12,5 mg de clozapine) par semaine, jusqu'à un maximum de 4 comprimés (correspondant à 100 mg de clozapine) par jour, administrés en une seule fois ou répartis sur deux prises.

- **Fin du traitement**
  Il est recommandé de réduire progressivement la dose par paliers de 1/2 comprimé (correspondant à 12,5 mg de clozapine) sur une période d'au moins une semaine (de préférence deux semaines).

Mode d'emploi
Votre médecin vous a dit combien de fois par jour et quand vous devez prendre Clozapine Sandoz. Avalez le comprimé ou une partie du comprimé avec un verre d'eau. Vous pouvez prendre Clozapine Sandoz avant, pendant ou après le repas.

Durée et interruption du traitement
Votre médecin vous dira combien de temps vous devez prendre Clozapine Sandoz. N'arrêtez pas le traitement de manière prématurée, sinon, les troubles pourraient réapparaître.

Il est recommandé d'arrêter progressivement le traitement par Clozapine Sandoz, car on a rapporté des symptômes de sevrage lors de l'arrêt soudain du traitement. Si votre médecin pense qu'il est nécessaire d'arrêter brusquement le traitement, par ex. en cas de manque de globules blancs s'accompagnant d'une susceptibilité accrue aux infections, il vous surveillera de très près. Veuillez informer votre médecin si vous souffrez de sudation excessive, de maux de tête, de nausées, de vomissements et de diarrhée.

Si vous avez pris plus de Clozapine Sandoz que vous n'auriez dû
Si vous avez accidentellement pris plus de Clozapine Sandoz que vous n'auriez dû, **prenez** immédiatement **contact avec votre médecin, votre pharmacien, un hôpital ou le Centre Anti-poison (070/245.245)**. Emportez cette notice et/ou l'emballage de Clozapine Sandoz afin qu'ils sachent ce que vous avez pris.
Les symptômes d'un surdosage incluent :
· somnolence
· léthargie
· absence de réflexes
· mouvements anormaux
· coma
· confusion
· hallucinations
· agitation
· frénésie (délire)
· réaction plus forte aux stimuli
· crises d'épilepsie/crises convulsives
· salivation excessive
· pupilles dilatées
· vision trouble
· température anormale
· hypotension
· collapsus
· accélération de la fréquence cardiaque
· troubles du rythme cardiaque
· une certaine forme de pneumonie
· essoufflement et problèmes respiratoires.

Les symptômes d'un surdosage chez les enfants de moins de 6 ans incluent des mouvements anormaux, une forte sédation et un coma.

Si vous avez oublié de prendre Clozapine Sandoz
Si vous avez oublié de prendre une dose, vous pouvez la prendre sauf s'il est presque l'heure de prendre la dose suivante. Dans ce cas, reprenez le schéma normal. Ne prenez pas de dose double de Clozapine Sandoz pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.
Si vous avez oublié de prendre Clozapine Sandoz plusieurs fois, veuillez d'abord consulter votre médecin avant de poursuivre votre traitement.
Si vous n'avez pas pris Clozapine Sandoz pendant plus de deux jours consécutifs, le traitement par Clozapine Sandoz doit être réinstauré selon une faible posologie, après quoi la dose sera lentement augmentée à nouveau conformément aux instructions du médecin.

Si vous arrêtez de prendre Clozapine Sandoz
N'arrêtez pas le traitement sans en parler au préalable avec votre médecin.
L'arrêt brutal du traitement peut entraîner l'apparition de symptômes de sevrage tels que : hallucinations, maux de tête, nausées, vomissements et diarrhée. Le traitement par clozapine doit être arrêté graduellement de manière à éviter autant que possible la survenue de ces symptômes (voir aussi la section « Durée du traitement »).

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS

Des anomalies sanguines peuvent survenir durant l'utilisation de clozapine. Il est donc important de procéder régulièrement à des examens sanguins. Durant les 18 premières semaines, ces examens seront effectués toutes les semaines, puis au moins une fois par mois pendant toute la durée du traitement **et pendant les 4 semaines qui suivent l'arrêt complet du traitement par clozapine.** Veillez à bien respecter les rendez-vous de contrôle. Si vous développez des **symptômes pseudo-grippaux**, **une gorge irritée**, **de la fièvre ou une pâleur** ou si vous remarquez des **saignements** au niveau de votre peau, vous devez **contacter votre médecin** le plus rapidement possible. Si, par le passé, vous avez dû arrêter de prendre clozapine en raison d'anomalies sanguines, vous ne pouvez plus prendre clozapine.

Comme tous les médicaments, Clozapine Sandoz peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Un effet indésirable peut être :
- très fréquent plus d'1 personne sur 10
- fréquent plus d'1 personne sur 100 et moins d'1 personne sur 10
- peu fréquent plus d'1 personne sur 1 000 et moins d'1 personne sur 100
- rare plus d'1 personne sur 10.000 et moins d'1 personne sur 1.000
- très rare moins d'1 personne sur 10.000 ;
- effets inconnus ne peut être estimé sur la base des données disponibles.

Affections hématologiques et du système lymphatique
Fréquent :
- augmentation du nombre de globules blancs (éosinophilie et leucocytose)
- manque de globules blancs accompagné d'une susceptibilité accrue aux infections (leucopénie)

Peu fréquent :
- anomalie hématologique sévère (agranulocytose ; symptômes : fièvre forte et subite, gorge très irritée et ulcères dans la bouche)
  Bien qu'elle soit généralement réversible à l'arrêt du traitement, l'agranulocytose peut entraîner une septicémie et s'avérer fatale. Etant donné la nécessité d'arrêter le traitement immédiatement afin d'éviter le développement d'une agranulocytose engageant le pronostic vital, des analyses de sang régulières (numération des globules blancs) sont obligatoires.

Rare :
- manque de globules rouges (anémie)

Très rare :

· manque de plaquettes sanguines accompagné d'ecchymoses et d'une tendance hémorragique (thrombocytopénie)
· augmentation du nombre de plaquettes sanguines

Affections endocriniennes
Rare :
· élévation de la concentration sanguine de l'hormone prolactine
Très rare :
· augmentation de la production d'hormones par les glandes surrénales

Troubles du métabolisme et de la nutrition
Fréquent :
· prise de poids
Rare :
· trouble de la tolérance au glucose
· diabète sucré
Très rare :
· la soif, les nausées, la somnolence, l'accélération de la respiration et une haleine caractéristique peuvent indiquer une intoxication acide chez des patients diabétiques (acidocétose)
· une forme engageant le pronostic vital d'inconscience profonde dans le décours du diabète
· un taux excessif sévère de sucre dans le sang
· une concentration anormalement élevée de triglycérides dans le plasma sanguin
· une concentration anormalement élevée de cholestérol dans le sang

Affections psychiatriques
Rare :
· impatiences
· agitation

Affections du système nerveux
Très fréquent :
· somnolence/ effet calmant
· effet calmant
· vertiges
Fréquent :
· vision trouble
· maux de tête
· tremblements
· raideur
· incapacité à conserver la même position pendant un certain temps
· mouvements saccadés involontaires, mais coordonnés
· crises/convulsions/contractions musculaires
Rare :
· confusion
· frénésie, trouble mental aigu résultant de l'état physique, symptômes d'intoxication ou de sevrage (délire)
Très rare :
· trouble neurologique caractérisé par des mouvements involontaires du visage et de la mâchoire (dyskinésie tardive)

Affections cardiaques
Très fréquent :
· accélération du rythme cardiaque (tachycardie)
Fréquent :
· modifications à l'électrocardiogramme
Peu fréquent :

· inflammation du muscle cardiaque (myocardite)
Rare :
· collapsus résultant d'une chute sévère de la tension artérielle
· troubles du rythme cardiaque (arythmies/arythmies ventriculaires)
inflammation du péricarde (péricardite)
Très rare :
· troubles au niveau du muscle cardiaque (cardiomyopathie)
· arrêt cardiaque
· problèmes cardiaques (prolongation de l'intervalle QT, torsades de pointes)

Affections vasculaires
Fréquent :
· élévation de la tension artérielle
· chute de tension résultant, par ex. du passage trop rapide de la position assise ou couchée à la position debout, parfois accompagnée de vertiges (hypotension orthostatique)
· perte de conscience subite et temporaire
Rare :
Rares :
· caillots sanguins dans les veines, en particulier dans les jambes (les symptômes comportent un gonflement, une douleur et une rougeur au niveau de la jambe), qui peuvent voyager par les vaisseaux sanguins jusqu'aux poumons, provoquant une douleur dans la poitrine et une difficulté à respirer. Si vous remarquez l'un de ces symptômes, demandez immédiatement un avis médical.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales
Rare :
· suffocation
· présence de liquide dans la poitrine
Très rare :
· détresse / arrêt respiratoire

Affections gastro-intestinales
Très fréquent :
· constipation
· salivation excessive
Fréquent :
· nausée
· vomissement
· perte d'appétit
· bouche sèche
Rare :
· trouble de la déglutition
Très rare :
· hypertrophie de la glande parotide
· obstruction intestinale

Affections hépatobiliaires
Fréquent :
· élévation des enzymes hépatiques
Rare :
· inflammation du foie (hépatite)
· décoloration jaune de la peau ou des yeux, accompagnée de congestion biliaire ; le traitement doit être arrêté
· inflammation soudaine du pancréas, accompagnée de douleurs sévères dans la partie supérieure de l'abdomen, irradiant dans le dos et s'accompagnant de nausées et de vomissements
Très rare :
· nécrose très rapide du tissu hépatique

Affections de la peau et du tissu sous-cutané
Très rare :
· réactions cutanées

Affections musculo-squelettiques et systémiques
Rare :
· inflammation de plusieurs membranes séreuses (polysérite)

Affections du rein et des voies urinaires
Fréquent :
· perte involontaire d'urine
· difficultés à uriner
Très rare :
· inflammation du rein, accompagnée de sang dans les urines, fièvre et douleur dans les flancs

Affections des organes de reproduction
Très rare :
· érection douloureuse anormalement prolongée

Troubles généraux
Fréquent :
· fatigue
· fièvre
· trouble de la sudation et de la régulation de la température corporelle, légère élévation de température
Peu fréquent :
· état sérieux résultant de l'utilisation de neuroleptiques pouvant se manifester par les symptômes suivants : raideur musculaire, besoin impérieux de bouger, forte fièvre, sudation, salivation, conscience réduite (syndrome malin des neuroleptiques).
Veuillez immédiatement contacter votre médecin ou l'hôpital le plus proche si vous développez ces symptômes.
Très rare :
· mort subite de cause inconnue

Investigations
Rare :
· élévation du taux de l'enzyme créatine-phosphokinase dans le sang (concentration élevée dans toute forme de rupture musculaire)

Si vous ressentez un des effets mentionnés comme grave ou si vous présentez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, **veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien**.

5. COMMENT CONSERVER CLOZAPINE SANDOZ

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

Pas de précautions particulières de conservation.

Ne pas utiliser Clozapine Sandoz après la date de péremption mentionnée sur l'emballage après la mention « EXP ». La date d'expiration fait référence au dernier jour du mois.

Les médicaments ne doivent pas être jetés au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien ce qu'il faut faire des médicaments inutilisés. Ces mesures permettront de protéger l'environnement.

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Que contient Clozapine Sandoz
La substance active est la **clozapine**.
Chaque comprimé contient 25 mg, 50 mg ou 100 mg de clozapine.
Les autres composants sont : lactose monohydraté, amidon de maïs, silice colloïdale anhydre, laurylsulfate de sodium, povidone (K25), cellulose microcristalline, glycolate d'amidon sodique (type A) et stéarate de magnésium.

Qu'est-ce que Clozapine Sandoz et contenu de l'emballage extérieur
Les comprimés Clozapine Sandoz sont ronds et de couleur jaune pâle. Les comprimés à 25 mg et 50 mg ont une barre de cassure sur une face qui permet de les diviser facilement en deux demi-doses. Les comprimés portent l'inscription en relief « C 25 » ou « C 50 ». Les comprimés à 100 mg ont un dessin en trèfle sur les deux faces, ce qui permet de les diviser facilement en quarts.

Les comprimés sont présentés sous plaquettes thermoformées. Les présentations disponibles comptent les nombres suivants de comprimés :
20, 28, 30, 40, 50, 60 (seulement Clozapine Sandoz 100 mg) 84, 98, 100, 10 x 50 et 100 x 50.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché et Fabricant
Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché
Sandoz SA, Telecom Gardens, Medialaan 40, 1800 Vilvoorde, Belgique
Fabricants
Salutas Pharma GmbH, Otto-Von-Guericke-Allee 1, 39179 Barleben, Allemagne
HEXAL A/S, Kanalholmen 8-12, 2650 Hvidovre, Danemark

Numéro d'Autorisation de mise sur le marché :
25 mg PVC/Alu: BE267827
25 mg PP/Alu: BE267811
50 mg PVC/Alu: BE267802
50 mg PP/Alu: BE267793
100 mg PVC/Alu: BE267784
100 mg PP/Alu: BE267775

Mode de délivrance
Médicament soumis à prescription médicale

Ce médicament est autorisé dans les Etats membres de l'Espace Economique Européen sous les noms suivants :

Autriche
CLOZAPIN "HEXAL" 25 mg Tabletten
CLOZAPIN "HEXAL" 50 mg Tabletten
CLOZAPIN "HEXAL" 100 mg Tabletten

Belgique
Clozapine Sandoz 25 mg comprimés
Clozapine Sandoz 50 mg comprimés
Clozapine Sandoz 100 mg comprimés

Estonie
Clozapine Sandoz 25 mg
Clozapine Sandoz 50 mg

Formatted: English (U.S.)

Allemagne
Clozapin Sandoz 25 mg Tabletten
Clozapin Sandoz 50 mg Tabletten
Clozapin Sandoz 100 mg Tabletten

Danemark
Clozapin HEXAL

Finlande
Clozapin HEXAL

Grèce
Clozapin/Sandoz

Hongrie
Clozapin Sandoz 25 mg tabletta
Clozapin Sandoz 50 mg tabletta
Clozapin Sandoz 100 mg tabletta

Irlande
Clozalux 25 mg Tablets
Clozalux 50 mg Tablets
Clozalux 100 mg Tablets

Italie
CLOZAPINA HEXAL 25 mg compresse
CLOZAPINA HEXAL 50 mg compresse
CLOZAPINA HEXAL 100 mg compresse

Lettonie
Clozapine Sandoz 25 mg tabletes
Clozapine Sandoz 50 mg tabletes
Clozapine Sandoz 100 mg tabletes

Lituanie
Clozapine Sandoz 100 mg tabletės

Pays-Bas
Clozapine Sandoz 25 mg, tabletten 25 mg
Clozapine Sandoz 50 mg, tabletten 50 mg
Clozapine Sandoz 100 mg, tabletten 100 mg

Norvège
Clozapin HEXAL

Slovénie
Clozalux 25 mg tablete
Clozalux 50 mg tablete
Clozalux 100 mg tablete

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée pour la dernière fois est 04/2010.
La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est 06/2010.